

いは細菌感染に対する気道上皮応答の一部を反映していると考えられる。これに加えて最近、低 pH 環境下で MUC5AC 遺伝子の発現増加が認められることを見出したので報告する。H292 細胞株を TGF- α と二重鎖 RNA で刺激し、培養液の pH を、7.4-4.5 の間で変化させると、pH 6.8-7.0 で MUC5AC mRNA の発現増加が観察された。pH6.8 より低い pH ではその発現は抑制された。また、pH7.0 にて刺激した後、抗 MUC5AC 抗体にて染色しフローサイトメトリーにて解析すると MUC5AC 陽性細胞数の増加が認められ、蛋白質レベルでも MUC5AC の発現増加が確認された。pH6.8-7.0 で活性化される受容体として OGR1 が想定される。現在、RNAi により、OGR1 の関与を検討している。気道の pH 低下は炎症や胃食道逆流にて惹起されると想定されるため、pH 低下による MUC5AC 発現増強は生理的、病理的意義があると考えられる。

5. 低出生体重児における出生時のヘプシジン産生に関する周産期因子の解明

市之宮健二¹，丸山 憲一¹，荒川浩一²

(1 群馬県立小児医療センター 新生児科)

(2 群馬大院・医・小児科学)

【背景】ヘプシジンは鉄過剰を制御するホルモンであるが、低出生体重児における産生調節機構は明らかでない。

【目的】低出生体重児においてヘプシジン産生に関する周産期因子を明らかにすること。

【対象と方法】群馬県立小児医療センターで出生した低出生体重児を対象とし、臍帯血清中のヘプシジン値を質量分析法で測定した。

【結果】対象症例は 31 例で、在胎期間は 23~37 (中央値 32) 週、出生体重は 522~2,458 (同 1,340) g であった。ヘプシジンは 0.1~72 (同 9.4) ng/mL であり、周産期因子のうち絨毛膜羊膜炎 ($p=0.005$)、臍帯炎 ($p=0.006$)、母体陣痛 ($p=0.012$) で有意に高値となり、母体妊娠高血圧症 ($p=0.004$) で有意に低値となった。在胎週数や出生体重とは相関せず、フェリチン ($p<0.001$) や臍帯血 pH ($p=0.004$) と相関を認めた。

【考察】今回の検討ではヘプシジンの産生に未熟性の影響は認められず、炎症や低酸素につながる周産期因子の関連が示唆された。

6. 膜伸展刺激感知センサー・TRPV 2 チャンネルによる神経回路形成の制御

杉尾 翔太，石崎 泰樹，柴崎 貢志

(群馬大院・医・分子細胞生物学)

TRPV 2 は 1999 年に 52°C 以上の侵害熱刺激を感知する熱センサーとしてクローニングされた非選択的カチオンチャンネルである。クローニング後、長い間、侵害熱に対する痛み受容に関わる分子と考えられてきた。ところが、我々は、胎仔期の脊髄運動神経・DRG 感覚神経において TRPV2 が既に発現しており、末梢 (皮膚・筋肉など) に向けて非常に長い軸索を伸長している時に細胞膜にかかる膜

伸展刺激で TRPV 2 が活性化し、軸索伸長を促進させていることを突き止めた (J. Neurosci. 2010)。TRPV 2 は細胞膜に負荷される機械刺激によって活性化し、成長円錐の細胞内 Ca^{2+} 上昇、細胞骨格のリモデリングを介して神経回路形成に関与していると考えられる。今回我々は、軸索伸長中の未成熟神経細胞のモデルとして、PC12 細胞 (副腎髄質クロム親和性細胞由来の株化細胞で、神経成長因子存在下で神経細胞様に分化する) を用い、TRPV2 を強制発現させ、神経突起の伸長・分岐、及び成長円錐内の局所 Ca^{2+} 上昇や細胞骨格のリモデリングに及ぼす影響を分子レベルで検討したので報告する。

7. 運動神経発達に対する甲状腺ホルモンの役割

小久保論文，高鶴 裕介，天野 出月

薮島 旭，鯉淵 典之

(群馬大院・医・応用生理学)

甲状腺ホルモン (Thyroid hormone, TH) はほぼ全ての細胞の基礎代謝率を上げ、各臓器の正常な機能を維持するために重要な役割を担っている。また、周産期における中枢神経系の発達と成熟にも重要であり、周産期における甲状腺機能の低下は種々の遺伝子の転写を抑制し、例えば、マウス小脳の発達の異常を引き起こす (Koibuchi and Chin, 2000)。近年、発達過程における臨界期では短期間の甲状腺機能低下でも不可逆的な機能的変化をきたし、その変化は大人になっても継続することがわかってきている。しかし、運動神経の発達における TH の役割は未だに明らかになっていないことが多い。そこで本研究では、抗甲状腺薬である 6-propyl-2-thiouracil (PTU) を母マウスの周産期 (胎生 14 日~生後 21 日) に飲水投与し、母乳経由で周産期甲状腺機能低下症仔マウスを作出することにより、TH が運動神経発達に及ぼす影響を明らかにすることを計画した。投与する濃度によりそれぞれ、軽症 (5ppm)、中等症 (50ppm)、重症 (250ppm) 甲状腺機能低下症モデルとしてそれぞれの群における運動神経発達過程を検証した。運動神経発達の指標としては立ち直り反射テストを用い、生後 3 日~12 日まで毎日観察を行った。その結果、生後 4 日~7 日までの間で PTU 投与群に発達遅延が認められた。この結果から、TH は運動神経発達に重要であり、運動神経の発達に寄与している遺伝子の発現が甲状腺機能低下によって抑制された可能性を示唆している。今後、発達遅延の原因となる遺伝子の同定を行っていく予定である。